

Роль определения трабекулярного костного индекса для назначения антиостеопоротической терапии у больной ревматоидным артритом (клинический случай)

М. В. Козырева, Н. В. Торопцова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», Москва

РЕЗЮМЕ

Многочисленные исследования показали, что трабекулярный костный индекс (ТКИ) у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями и особенно у лиц, получающих глюкокортикоиды, прогнозирует переломы лучше, чем показатель минеральной плотности кости (МПК) позвоночника или значение 10-летней вероятности остеопоротических переломов по алгоритму FRAX. В данной статье приводится описание роли ТКИ в определении показаний для назначения антиостеопоротического лечения на примере клинического наблюдения пациентки в постменопаузе с достоверным диагнозом ревматоидного артрита, имевшей незначительное снижение МПК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеопороз, трабекулярный костный индекс, ревматоидный артрит, золедроновая кислота.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Role of determining trabecular bone score for appointment of osteoporotic therapy (clinical case)

M. V. Kozyreva, N. V. Toroptsova

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

SUMMARY

Numerous studies have shown that the trabecular bone score (TBS) in patients with rheumatic diseases and especially in persons receiving glucocorticoids predicts fractures better than the bone mineral density (BMD) of the spine or the value of a 10-year probability of osteoporotic fracture according to the FRAX calculator. This article describes the role of TBS in determining the indications for prescribing anti-osteoporotic treatment on the example of a clinical case of a postmenopausal woman with a confirmed diagnosis of rheumatoid arthritis and a slight decrease in BMD.

KEYWORDS: osteoporosis, trabecular bone score, rheumatoid arthritis, zoledronic acid.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Одним из известных и наиболее тяжелых осложнений ревматоидного артрита (РА) со стороны костно-мышечной системы является остеопороз (ОП), который приводит к переломам позвонков и периферических костей. Переломы занимают второе место среди причин, ухудшающих функциональный статус, и третьей причиной, приводящей к смертности, среди пациентов с РА [1]. В нескольких отечественных исследованиях была показана высокая частота низкотравматичных переломов позвонков и костей периферического скелета у данного контингента больных, превышающая ее распространенность в популяции [2, 3].

Для оценки риска переломов используется алгоритм FRAX, который учитывает наличие РА как независимый фактор. Кроме того, данный инструмент включает еще один показатель – прием глюкокортикоидов (ГК), вносящий значимый вклад в риск переломов. В ходе проведения многоцентрового исследования «Остеоскрининг Россия» было показано, что среди наиболее частых факторов риска ОП и остеопоротических переломов у больных РА были

предшествующие переломы (33%), вторичные причины ОП (30%) и прием ГК (18%), а дополнительно у мужчин – табакокурение (33%). Высокий риск переломов по FRAX был выявлен у 42% пациентов с РА – у 48% женщин и 8% мужчин. Средние значения 10-летнего абсолютного риска основных остеопоротических переломов (ООП) у больных РА были значимо выше по сравнению с лицами без РА как среди женщин ($18,4 \pm 10,0$ и $13,2 \pm 7,9$ соответственно; $p = 0,001$), так и мужчин ($8,9 \pm 6,4$ и $6,2 \pm 3,7$ соответственно, $p = 0,0001$) [4].

При оценке 10-летней вероятности переломов в алгоритме FRAX используются клинические факторы риска. Кроме того, в его расчет можно включить показатель минеральной плотности кости (МПК) в области шейки бедра (ШБ). Однако известно, что прием ГК сопряжен с быстрой потерей МПК в позвоночнике, значение которой не учитывается при определении 10-летнего риска по FRAX.

В первом десятилетии этого столетия был предложен новый метод оценки качества костной ткани по определе-

нию значения трабекулярного костного индекса (ТКИ), который независимо от МПК предсказывает риск переломов. Так, ТКИ представляет собой тканевой показатель, оценивающий пиксельные отклонения по шкале градаций серого цвета на денситометрических изображениях поясничных позвонков (L1–L4), и не зависит ни от размера, ни от формы позвонков [5]. Оценка значения ТКИ проводится путем анализа денситометрического изображения L1–L4, которое может быть определено в любое время независимо от давности сканирования. Чем выше показатель ТКИ, тем прочнее и устойчивее костная ткань к переломам. Так, при значении ТКИ $\leq 1,23$ структура губчатой кости расценивается как деградированная и, соответственно, пациент имеет высокий риск перелома; при ТКИ 1,23–1,31 – как частично деградированная костная ткань и умеренный риск переломов, тогда как при ТКИ $\geq 1,31$ поясничные позвонки имеют нормальную микроархитектуру и риск перелома оценивается как низкий.

В настоящее время показатель ТКИ может быть добавлен в алгоритм FRAX, учитывая, таким образом, качественные характеристики поясничных позвонков с последующим пересчетом значения 10-летнего риска ООП у обследованного денситометрически пациента [6].

Клинический случай

Пациентка Н., 60 лет, в октябре 2020 года находилась на стационарном лечении в НИИР имени В. А. Насоновой по поводу обострения РА. Беспокоили боль и припухлость в области проксимальных межфаланговых суставов (ПМФС), лучезапястных и коленных суставов, боль и ограничение подвижности в плечевых суставах, продолжительность утренней скованности составляла менее часа. Амбулаторно получала лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), однократно

вводился внутрисуставно раствор бетаметазона, в течение 4 месяцев до госпитализации начата терапия метилпреднизолоном в дозе 4 мг/сут.

В анамнезе – только гипертоническая болезнь, по поводу которой получала лечение бисопрололом и периндоприлом. Менопауза в течение 5 лет. Переломов позвонков и периферических костей не было.

При обследовании – болезненность и припухлость в области ПМФС и лучезапястных суставах, коленных суставах, ограничение подвижности в плечевых суставах. В анализах крови: лейкоциты $7,0 \times 10^9$, эритроциты $4,64 \times 10^{12}$, тромбоциты 316×10^9 , гемоглобин 127 г/л, СОЭ 61 мм/ч, СРБ 22,8 мг/л, РФ $< 9,7$ МЕ/мл, АЦЦП 8,8 Ед/мл, кальций 2,4 ммоль/л, креатинин 56,1 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 101,6 Ед/л, 25(OH)D 22,43 нг/мл.

Для снижения клинико-лабораторной активности заболевания в стационаре проведена пульс-терапия метилпреднизолоном, суммарная доза которого составила 1000 мг. Инициирована базисная терапия метотрексатом 15 мг в неделю внутримышечно с последующим увеличением дозы до 20 мг в неделю, продолжила прием НПВП (целекоксиб 400 мг в сутки).

В связи с приемом метилпреднизолона более 3 месяцев больной выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (Dual-energy X-ray Absorptiometry, DXA) на аппарате Lunar Prodigy Advance (GE, США). МПК в L1–L4 по Т-критерию $-1,2$ стандартных отклонения (СО), в шейке левой бедренной кости Т-критерий $-1,1$ СО, в общем показателе бедра (ОПБ) Т-критерий 0,0 СО (рис. 1).

При подсчете 10-летнего риска перелома по алгоритму FRAX с включением значения МПК ШБ он составил 16%, что соответствовало низкому риску перелома в области основных остеопоротических локализаций (рис. 2).

Пациентка выписана с диагнозом «M06.0. Ревматоидный артрит серонегативный, АЦЦП-негативный, развернутая стадия, активность высокая (DAS 28 = 5,17), эрозивный, рентгенологическая стадия II, ФК 1».

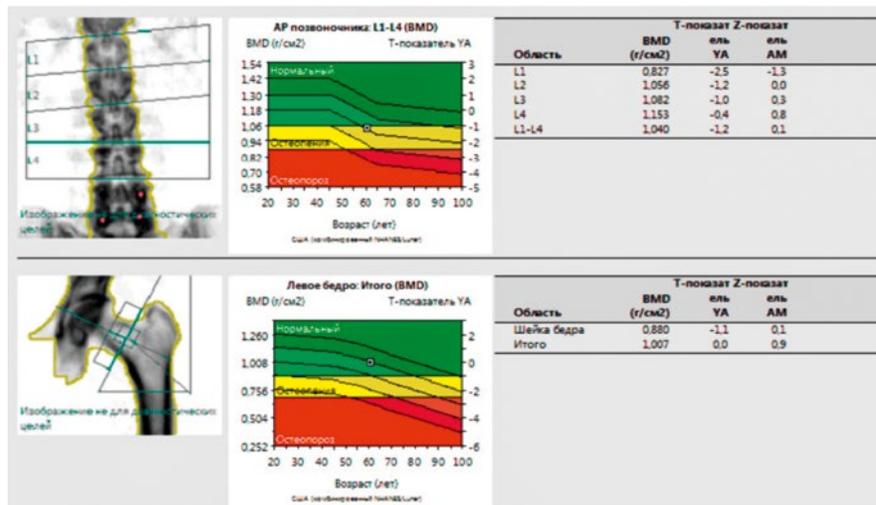


Рисунок 1. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия от 23.10.2020 пациентки Н. – 60 лет, рост 167 см, вес 69 кг, ИМТ 24,7 кг/м²

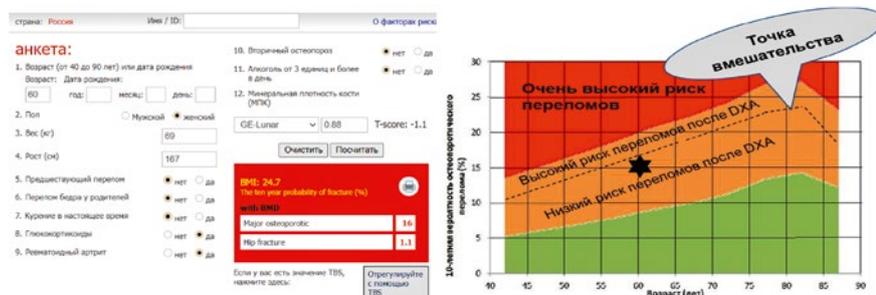


Рисунок 2. 10-летний риск перелома по алгоритму FRAX с включением МПК ШБ у пациентки Н. в октябре 2020 года

Рекомендовано продолжить внутримышечное введение метотрексата в дозе 20 мг/нед, метилпреднизолон 4 мг/сут, НПВП при усилении боли в суставах, с целью профилактики остеопороза – колекальциферол 2000 МЕ в сочетании с препаратами кальция в дозе 500–600 мг/сут постоянно.

В последующем в марте 2021 года метотрексат отменен на амбулаторном этапе в связи с лекарственным гепатитом. В качестве базисной терапии назначен лефлуномид, который в октябре 2021 года вызвал дестабилизацию артериального давления, гипертонический криз, в связи с чем прием препарата был прекращен. В декабре 2021 года инициирована терапия сульфасалазином 2 г/сут, который был отменен в связи с неэффективностью в начале марта 2022 года. В дальнейшем принимала метилпреднизолон 4 мг/сут и НПВП.

В конце марта 2022 года поступила в Институт ревматологии с жалобами на боль и припухлость в ПМФС обеих кистей, лучезапястных и коленных суставах, утреннюю скованность до 1 часа. В течение последних 2 месяцев появилась тупая боль в поясничном отделе позвоночника без иррадиации, усиливающаяся при физической нагрузке, особенно при наклонах вперед. При измерении роста выявлено его снижение на 1 см (рост на момент осмотра 166 см), вес тела без изменений.

При повторной денситометрии МПК в L1–L4 по Т-критерию $-0,9$ CO, в ШБ Т-критерий $-1,3$ CO, в ОПБ Т-критерий $0,0$ CO. Отмечена незначительная положительная динамика в L1–L4 (+1,06%), однако, учитывая жалобы на боль в нижнем отделе спины, проведено рентгенологическое обследование поясничного отдела позвоночника в двух проекциях, выявившее на боковом снимке перелом L1-позвонок II степени – снижение передней высоты по сравнению с задней на 29%.

При лабораторном обследовании: кальций 2,4 ммоль/л., креатинин 59,6 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 101,6 Ед/л, СКФ – 94 мл/мин/1,73 м².

Ретроспективно проанализирована денситограмма в области L1–L4 от октября 2020 года с определением

Регион	TBS	TBS Tスコア	TBS Zスコア	МПК	МПК T-Score
L1	1,045	---	---	0,827	-2,5
L2	1,036	---	---	1,056	-1,2
L3	1,165	---	---	1,082	-1,0
L4	1,262	---	---	1,153	-0,4
L1-L4	1,127	-3,8	-1,9	1,040	-1,2
L1-L3	1,082	-4,5	-2,1	0,996	-1,5
L1-L2	1,041	-4,9	-2,2	0,949	-1,8
L2-L3	1,101	-4,6	-2,4	1,069	-1,1
L2-L4	1,154	-3,6	-1,8	1,099	-0,8
L3-L4	1,213	-2,6	-1,4	1,119	-0,7

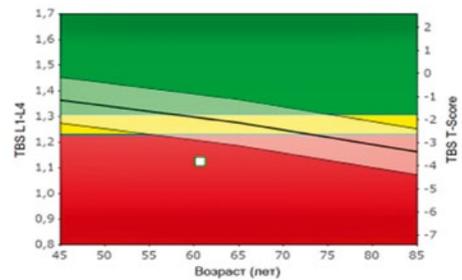


Рисунок 3. Значения ТКИ и МПК при анализе денситограммы L1–L4 от 23.10.2020

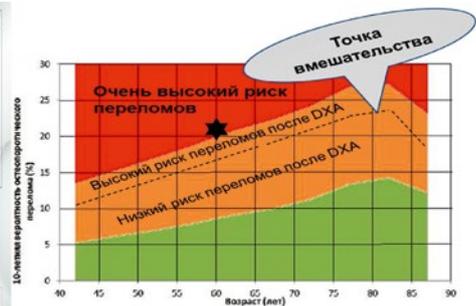
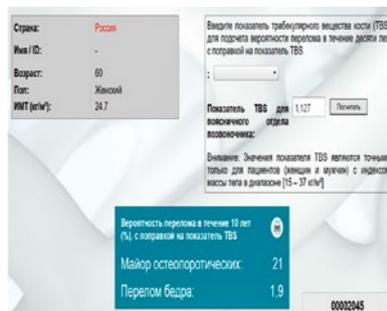


Рисунок 4. 10-летний риск перелома по алгоритму FRAX, скорректированный по ТКИ

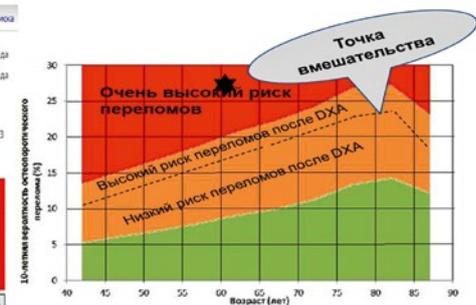
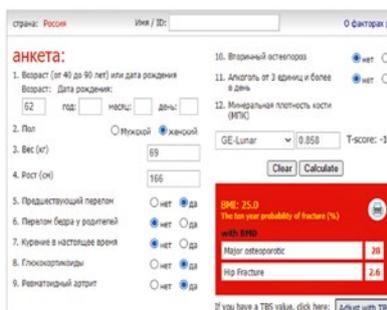


Рисунок 5. 10-летний риск перелома по алгоритму FRAX пациентки H. в марте 2022 года

значения ТКИ. Выявлено, что показатель ТКИ составлял 1,127 и соответствовал деградированной микроархитектонике костной ткани при значении МПК 1,040 г/см² и Т-критерия $-1,2$ CO (рис. 3).

При пересчете риска перелома по алгоритму FRAX с включением показателя ТКИ 10-летняя вероятность перелома увеличилась до 21%, что определяло пациентку в группу высокого риска ООП и требовало назначения антиостеопоротической терапии еще в октябре 2020 года (рис. 4).

При подсчете риска перелома по FRAX в настоящую госпитализацию риск ООП составил 35%, а с включением МПК ШБ он снизился до 28%, но его значение продолжало соответствовать зоне очень высокого риска переломов (рис. 5).

В ходе последней госпитализации больной H. в связи с сохраняющейся активностью РА и неэффективностью предшествующего базисного лечения начата терапия адалимумабом в дозе 40 мг подкожно раз в 2 недели, продолжен прием метилпреднизолона 4 мг/сут и НПВС по требованию. В качестве антиостеопоротической терапии внутривенно введена золедроновая кислота 5 мг с рекомендацией дальнейшего введения раз в год и постоянным приемом колекальциферола 2000 МЕ в комбинации с препаратами кальция в дозе 500–600 мг/сут.

Обсуждение

Системное воспаление и прием ГК при РА приводят к изменениям в трабекулярной кости, снижая ее качественные характеристики.

В данном клиническом случае продемонстрировано, что определение значений ТКИ у пациентов с РА позволяет, во-первых, оценить качество костной ткани независимо от состояния МПК, так как известно, что низкоэнергетические переломы происходили у пациентов с показателями МПК по Т-критерию, которые соответствовали значению остеопении или даже норме. При одинаковой МПК позвонков ТКИ может различаться, что связано с потерей трабекулярной и селективной пролиферацией кортикальной кости [7]. В работе A. Nowakowska-Płaza *et al.*, включавшей пациентов с различными иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями, среди которых преимущественно были больные РА, и получавших ГК более 3 месяцев, показатели ТКИ были значительно ниже у больных с ОП по сравнению с лицами без ОП. Авторами также показано, что ТКИ отражает влияние терапии ГК на качество кости лучше, чем МПК, измеренная с помощью DXA, и обеспечивает дополнительную информацию для выявления пациентов, особенно предрасположенных к переломам [8].

Во-вторых, в исследовании W. D. Leslie *et al.* было продемонстрировано, что при добавлении значения ТКИ в калькулятор FRAX наблюдалось небольшое, но значимое улучшение оценки риска ООП и переломов проксимального отдела бедренной кости [9]. Поэтому FRAX, стандартизованный по ТКИ, – важный клинический параметр оптимизации персонализированного подхода к выявлению и ведению пациентов с ОП.

На примере нашей пациентки показано, что введение показателя ТКИ в калькулятор FRAX позволило бы вовремя пересчитать 10-летний риск переломов и при его высоком значении назначить профилактическое лечение.

При повторной госпитализации был диагностирован перелом L1-позвонка, протекавший с клинической симптоматикой. Повторный подсчет риска нового перелома выявил его очень высокую вероятность несмотря на то, что при денситометрическом обследовании показатели МПК не соответствовали ОП по критериям Всемирной организации здравоохранения. Учитывая продолжающийся длительный прием метилпреднизолона 4 мг/сут, высокий риск переломов по FRAX и недавний перелом позвонка, пациентке было показано антиостеопоротическое лечение. В качестве патогенетического препарата была назначена золедроновая кислота 5 мг в 100 мл воды для инъекций (Остеостатикс; ООО «Фарм-Синтез», Россия) внутривенно капельно. Выбор был обусловлен тем, что только данный препарат класса бисфосфонатов согласно инструкции зарегистрирован для профилактики и лечения глюкокортикоидного ОП. Противопоказаний для назначения золедроновой кислоты у нашей больной не было.

Обсуждался вопрос назначения терипаратида или деносумаба, но они были исключены на данном этапе вследствие достаточно сохранной МПК и возможности их назначения в перспективе при выявлении неэффективности лечения препаратом первой линии.

Золедроновая кислота показала эффективность для лечения и профилактики глюкокортикоидного ОП в нескольких рандомизированных клинических исследованиях [10, 11]. Остеостатикс – воспроизведенный препарат золедроновой кислоты российского производства в рамках импортозамещения, был ранее исследован в небольшом открытом одноцентровом исследовании, которое продемонстрировало позитивное влияние на МПК и маркеры костного обмена, а также безопасность его применения. При изучении влияния ГК на результат лечения было показано, что значимый прирост МПК в L1–L4 произошел независимо от проведения гормональной терапии [12].

В другом исследовании по изучению переносимости оригинального препарата золедроновой кислоты в сравнении с препаратом Остеостатикс было выявлено, что частота возникновения и степень выраженности побочных реакций были сопоставимы в обеих группах лечения [13].

Заключение

С учетом повышенного риска низкотравматичных переломов при РА, особенно у лиц, принимающих ГК, необходимо внедрение новых методов ранней идентификации пациентов, нуждающихся в антиостеопоротической терапии. Так, определение ТКИ при проведении денситометрии и введение этого показателя в алгоритм FRAX способствует реклассификации риска и принятию более взвешенного и обоснованного решения о начале лечения.

Прозрачность исследования

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой». Государственное задание № 1021051403074–2.

Все авторы принимали участие в разработке концепции и написании статьи. Окончательная версия рукописи одобрена всеми авторами.

Список литературы / References

1. Michaud K., Wolfe F. Comorbidities in rheumatoid arthritis. Best practice & research. *Clinical Rheumatology*. 2007. Vol. 21. No. 5. P. 885–906. DOI: 10.1016/j.berh.2007.06.002
2. Дыдыкина И. С., Подворотова М. М., Таскина Е. А., Раскина Т. А. и др. Переломы при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2013. Т. 51. С. 52–53.
3. Дыдыкина И. С., Подворотова М. М., Таскина Е. А., Раскина Т. А. and other Fractures in rheumatoid arthritis. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2013. V. 51. P. 52–53.
4. Демин Н. В., Добровольская О. В., Колхидова З. А., Меньшикова А. Г., и др. Состояние МПК и риск переломов у больных ревматоидным артритом и саркопенией. *Остеопороз и остеопатия*. 2020. Т. 23. № 1. С. 101–101.
5. Demin N. V., Dobrovolskaya O. V., Kolkhidova Z. A., Menshikova A. G., et al. BMD status and fracture risk in patients with rheumatoid arthritis and sarcopenia. *Osteoporosis and Osteopathy*. 2020. V. 23. No. 1. P. 101–101.
6. Никитинская О. А., Торопцова Н. В., Демин Н. В. и др. Риск остеопоротических переломов у больных ревматоидным артритом: результаты программы «Остеоскрининг Россия». *Научно-практическая ревматология*. 2018; 56 (3): 310–315.
7. Nikitinskaya O. A., Toroptsova N. V., Demin N. V. et al. Risk of osteoporotic fractures in patients with rheumatoid arthritis: Results of the Osteoscreening Russia program. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2018; 56 (3): 310–315.
8. Андреева А. Т., Баранова И. А., Белая Ж. Е., и др. *Остеопороз: руководство для врачей*. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023; 752 с., DOI: 10.33029/9704-7145-6-OML-2023-1-752.

- Andreeva A. T., Baranova I. A., Belaya Zh. E., et al. Osteoporosis: a guide for physicians. 2nd ed., revised and additional. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. 752 pp., DOI: 10.33029/9704-7145-6-OML-2023-1-752.
- Harvey N. C., Gluer C. C., Binkley N., McCloskey E. V. et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. *Bone*. 2015. T. 78. P. 216–224. DOI: 10.1016/j.bone.2015.05.016.
 - Richards C., Leslie W. D. Trabecular Bone Score in Rheumatic Disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2022 Apr; 24 (4): 81–87. DOI: 10.1007/s11926-022-01062-w.
 - Nowakowska-Plaza A, Wrański J, Sudoł-Szopińska I, Głuszko P. Clinical Utility of Trabecular Bone Score (TBS) in Fracture Risk Assessment of Patients with Rheumatic Diseases Treated with Glucocorticoids. *Horm Metab Res*. 2021 Aug; 53 (8): 499–503. DOI: 10.1055/a-1528-7261.
 - Leslie W. D., Johansson H., Oden A., McCloskey E. et al. Improved risk assessment using lumbar spine trabecular bone score (TBS) to adjust fracture probability: The Manitoba BMD Cohort. *J Bone Miner Res*. 2015. V. 30. DOI: 10.1002/jbmr.3124.
 - Reid D. M., Devogelaer J. P., Saag K., et al.; HORIZON investigators. Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): A multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009; 373 (9671): 1253–63. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60250-6.
 - Sambrook P. N., Roux C., Devogelaer J. P., Saag K., et al. Bisphosphonates and glucocorticoid osteoporosis in men: results of a randomized controlled trial comparing zoledronic acid with risedronate. *Bone*. 2012 Jan; 50 (1): 289–95. DOI: 10.1016/j.bone.2011.10.024.
 - Торопцова Н.В., Ефремова А.О., Короткова Т.А. и др. Применение генерического препарата золедроновой кислоты для лечения остеопороза: фокус на переносимость и безопасность. *Современная ревматология*. 2021; 15 (5): 62–67. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-5-62-67.
 - Toroptsova N. V., Efreмова A. O., Korotkova T. A. et al. The use of generic zoledronic acid in the treatment of osteoporosis: focus on tolerability and safety. *Modern Rheumatology*. 2021; 15 (5): 62–67. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-5-62-67.
 - Шафиева И. А., Булгакова С. В., Шафиева А. В. Оценка переносимости препаратов золедроновой кислоты для парентерального введения. *Медицинский совет*. 2022; 16 (11): 96–101. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-96-101>.
 - Shafieva I. A., Bulgakova S. V., Shafieva A. V. Evaluation of the tolerability of zoledronic acid preparations for parenteral administration. *Medical Council*. 2022; 16 (11): 96–101. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-96-101>.

Статья поступила / Received 30.03.23
Получена после рецензирования / Revised 03.04.23
Принята к публикации / Accepted 04.04.23

Сведения об авторах

Козырева Мария Витальевна, м.н.с. лаборатории остеопороза.
E-mail: doginya@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0560-3495

Торопцова Наталья Владимировна, д.м.н., зав. лабораторией остеопороза.
ORCID: 0000-0003-4739-4302

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», Москва

Автор для переписки: Козырева Мария Витальевна. E-mail: doginya@yandex.ru

Для цитирования: Козырева М.В., Торопцова Н.В. Роль определения трабекулярного костного индекса для назначения антиостеопоротической терапии у большой ревматоидным артритом (клинический случай). *Медицинский алфавит*. 2023; (9): 25–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-9-25-29>.

About authors

Kozyreva Maria V., junior researcher at Laboratory of Osteoporosis.
E-mail: doginya@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0560-3495

Toroptsova Natalia V., DM Sci (habil.), head of Laboratory of Osteoporosis.
ORCID: 0000-0003-4739-4302

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Corresponding author: Kozyreva Maria V. E-mail: doginya@yandex.ru

For citation: Kozyreva M. V., Toroptsova N. V. Role of determining trabecular bone score for appointment of osteoporotic therapy (clinical case). *Medical alphabet*. 2023; (9): 25–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-9-25-29>.



ОСТЕОСТАТИКС^{1,2}

золедроновая кислота 5 мг

СТАРТ НОВЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСТЕОПОРОЗА

реклама



- **НАДЕЖНЫЙ КОНТРОЛЬ ОСТЕОПОРОЗА:**
высокая антирезорбтивная активность
- **УДОБСТВО ПРИМЕНЕНИЯ:**
1 инфузия в год

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- Постменопаузальный остеопороз (для снижения риска переломов бедренной кости, позвонков и внепозвоночных переломов, для увеличения минеральной плотности кости)
- Профилактика последующих (новых) остеопоротических переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости
- Остеопороз у мужчин
- Профилактика и лечение остеопороза, вызванного применением глюкокортикоидов
- Профилактика постменопаузального остеопороза (у пациенток с остеопенией)
- Костная болезнь Педжета



**ФАРМ
СИНТЕЗ**

000 «Фарм-Синтез»
249010, Калужская область,
г. Боровск, ул. Московская, д.30,
Тел.: (4842) 92-24-10

1 Регистрационное удостоверение №ЛП-005585
2 Информация для специалистов здравоохранения